

ビタミンK₂シロップ剤

ケイツー[®]シロップ0.2% Kaytwo[®]

〈メナテトレノン製剤〉

*〔貯法〕 室温保存
〔使用期限〕 外箱又はラベルに表示の使用期限内に使用すること。

承認番号	21800AMX10431000
薬価収載	2006年12月(治療) (健保等一部限定適用)
販売開始	1984年11月
効能追加	2012年5月
再審査結果	1990年9月

【組成・性状】

1. 組成

本剤は、1 mL中にメナテトレノン2 mgを含有する黄色澄明のシロップ剤である。

添加物として安息香酸ナトリウム、クエン酸水和物、ゴマ油、水酸化ナトリウム、ソルビタン脂肪酸エステル、D-ソルビトール液、パラオキシ安息香酸エチル、プロピレングリコール、ポリオキシエチレン硬化ヒマシ油60、香料を含有する。

2. 製剤の性状

本剤は、黄色澄明の液で、オレンジようのにおいを有するシロップ剤である。

pH : 3.0~5.0

**【効能・効果】

新生児出血症及び新生児低プロトロンビン血症の治療
新生児・乳児ビタミンK欠乏性出血症の予防

**【用法・用量】

新生児出血症及び新生児低プロトロンビン血症の治療
通常1日1回、1 mL (メナテトレノンとして2 mg)を経口投与する。

なお、症状に応じて3 mL (メナテトレノンとして6 mg)まで増量する。

新生児・乳児ビタミンK欠乏性出血症の予防

通常、出生後、哺乳が確立したことを確かめてから、1回1 mL (メナテトレノンとして2 mg)を経口投与する。その後、2回目として生後1週間又は産科退院時のいずれか早い時期、3回目として生後1ヵ月時にそれぞれ1回1 mLを経口投与する。

**〈用法・用量に関連する使用上の注意〉

新生児・乳児ビタミンK欠乏性出血症の予防投与において、1ヵ月健診時にビタミンK欠乏が想定される症例では、生後1ヵ月を超えて投与を継続すること等を考慮する。

**【使用上の注意】

**1. 重要な基本的注意

新生児出血症及び新生児低プロトロンビン血症の治療の適用対象は、例えばトロンボテスト値20%以下又はヘパプラスチンテスト値30%以下の症例をいう。

2. 相互作用

併用注意 (併用に注意すること)

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
クマリン系抗凝血薬 (ワルファリン・ナカリウム)	併用に注意すること。	ワルファリンの作用を減弱する。

3. 小児等への投与

(1) 低出生体重児への投与

低出生体重児に対する安全性は確立していない。
(使用経験が少ない)

** (2) 出生後早期の新生児への投与

本剤は、シロップ剤で高浸透圧になっているため、出生後早期の新生児への投与は白湯で10倍程度に薄めるか、又は哺乳確立後に投与を行うこと。

**4. 適用上の注意

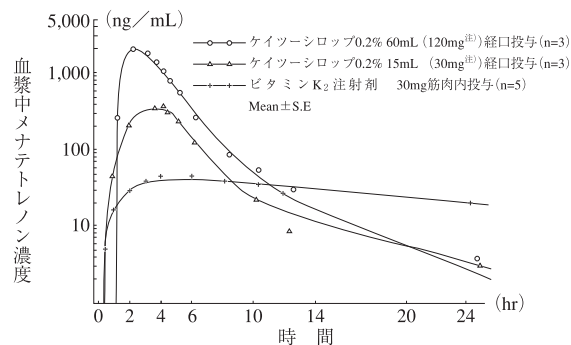
新生児又は乳児では、スティック包装から哺乳瓶やスプーン等に移して服用させること。(スティック包装から直接服用させると誤嚥や口唇が傷付くおそれがある。)

**5. その他の注意

新生児・乳児ビタミンK欠乏性出血症の予防投与においては国内のガイドライン等、最新の情報を参考にすること。

【薬物動態】

メナテトレノンとして30mg^(注)を健康成人男子6名に単回経口投与したときの体内薬物動態はビタミンK₂注射剤の筋肉内投与と比較して最高血漿中濃度到達時間 (t_{max}) 3.7時間、最高血漿中濃度時間曲線下面積 (AUC_(0-∞)) 1,463ng・hr/mLでありほぼ同等、最高血漿中濃度 (C_{max}) 325ng/mLは筋肉内投与に比較し約7倍高かった。 (①)



ケイツーシロップ0.2%及びビタミンK₂注射剤投与後の血漿中メナテトレノン濃度

注) メナテトレノンとして30mg、120mg単回経口投与は承認外用量である。

【臨床成績】

臨床効果

1. 新生児低プロトロンビン血症 (トロンボテスト値20%未満)を対象とした148症例の二重盲検試験で本剤の有効性が認められている。

投与群	有効率 (%)	
	有効以上	やや有効以上
6 mg投与群	63%	91%
2 mg投与群	59%	84%
プラセボ投与群	26%	43%

K₂投与群はプラセボ投与群に比較して有意に優れていた。また、高ビリルビン血症などの副作用は認められなかった。

(②) (裏面につづく)

2. 新生児出血（吐血、下血、臍出血）にK₂ 2mg経口投与したところ、出血症状は1回投与で13例中10例が治癒し、K₂ 2mg追加投与で残りの3例のうち2例が、K₂ 6mg追加投与で1例が止血し、本剤投与後トロンボテスト値、ヘパラスチンテスト値も有意に改善した。（③）

【薬効薬理】

1. 作用機序

ビタミンK₂（以下K₂）は、血液凝固因子（プロトロンビン、VII、IX、X）の蛋白合成過程で、グルタミン酸残基が、生理活性を有するγ-カルボキシグルタミン酸に変換する際のカルボキシル化反応に関与する。

すなわち、K₂は、正常プロトロンビン等の肝での合成を促進し、生体の止血機構を賦活して生理的に止血作用を発現する。（④）

2. 低プロトロンビン血症改善作用

(1)健康成人男子5名にワルファリンカリウム40mgを経口投与して低プロトロンビン血症を誘発させ、低下した凝血能に対する回復効果をクロスオーバー法でビタミンK₁（以下K₁）30mgあるいはビタミンK₂（以下K₂）30mg^注を単回経口投与して比較検討した。プロトロンビン時間（%）の回復はK₂投与群がK₁投与群より速やかであった。（⑤）

(2)抗凝血薬ワルファリンカリウムにより低プロトロンビン血症を誘発した雄ウサギにビタミンK₁（以下K₁）又はK₂を1, 2mg/kg経口投与したところ、K₂はK₁より速やかに低プロトロンビン血症を改善した。（⑥）

3. 止血作用

抗凝血薬ジクマロール50mg/kg/日を10日間反復投与によるマウスの出血死を、K₁群は5mg/kg/日経口投与の併用により50%阻止したのに対して、K₂群ではK₁群と同量経口投与で100%阻止した。（⑦）

【有効成分に関する理化学的知見】

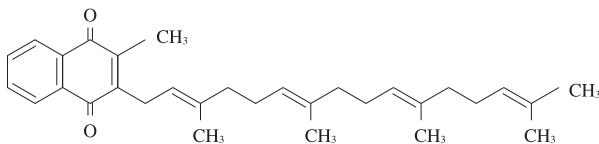
一般名：メナテトレノン（Menatetrenone）

化学名：2-Methyl-3-[(2E,6E,10E)-3,7,11,15-tetramethylhexadeca-2,6,10,14-tetraen-1-yl]-1,4-naphthoquinone

分子式：C₃₁H₄₀O₂

分子量：444.65

構造式：



物理化学的性状：

メナテトレノンは黄色の結晶、結晶性の粉末、ろう様の塊又は油状である。本品はヘキサンに極めて溶けやすく、エタノール(99.5)にやや溶けやすく、2-プロパノールにやや溶けにくく、メタノールに溶けにくく、水にほとんど溶けない。

本品は光によって分解し、着色が強くなる。

融点：約37℃

*【包装】

*ケイツーシロップ0.2%（1mL）……………50包

**【保険給付上の注意】

本剤を「新生児・乳児ビタミンK欠乏性出血症の予防」の目的で使用した場合には、保険給付の対象とはなりません。

【主要文献】

文献請求番号

- ① 森下亘通ら：基礎と臨床, 15, 2081 (1981) KTZ-0177
- ② 真木正博ら：医学のあゆみ, 120, 222 (1982) KTZ-0202
- ③ 浮田昌彦ら：産科と婦人科, 51, 1367 (1984) KTZ-0329
- ④ Stenflo, J. et al.: Proc. Natl. Acad. Sci. USA, 71, 2730 (1974) KY-0071
- ⑤ 森口尊文ら：新薬と臨床, 30, 1687 (1981) KTZ-0138
- ⑥ 田島鉄弥ら：日薬理誌, 67, 412 (1971) KTZ-0030
- ⑦ 田島鉄弥ら：日薬理誌, 67, 406 (1971) KTZ-0029

【文献請求先・製品情報お問い合わせ先】

エーザイ株式会社 hhcホットライン
フリーダイヤル 0120-419-497

製造販売元



サンノーバ株式会社

群馬県太田市世良田町3038-2

販売元



エーザイ株式会社

東京都文京区小石川4-6-10